

**Die Entwicklung von Querschnittslähmung
nach hochdosierter Bestrahlung des
mittleren Thorakalmarks beim Kaninchen**

Georg Reinhold Bejenke

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. K. Kolle

**Die Entwicklung von Querschnittslähmung
nach hochdosierter Bestrahlung des
mittleren Thorakalmarks beim Kaninchen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Reinhold Bejenke

aus Lodz



München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. DECKER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.1962



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	5
II. GRUNDLEGENDES ZUR PROBLEMSTELLUNG	5
1. Grundlegende Arbeiten - Literaturübersicht	6
2. Zusammenfassung - heutiger Stand	9
III. PROBLEMSTELLUNG	10
1. Berücksichtigung einiger Versuchsvorbedingungen	10
a) Versuchstiere	
b) Narkose	
c) Lokalisation der Bestrahlung - Rückenmark	
d) Bestrahlungsdosis	
e) Hautreaktion	
IV. VERSUCHSAUFBAU	11
1. Zur Bestrahlung	11
2. Zur klinischen Überwachung	13
V. ERGEBNISSE UND DISKUSSION	14
1. Beobachtungen vom Zeitpunkt der Bestrahlung bis zum ersten Auftreten von Lähmungserscheinungen.	
2. Klinische Ausprägung der Lähmungen bis zum Tod.	
VI. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	16
VII. LITERATURVERZEICHNIS	17

In den letzten Jahren ist die Frage nach der Strahlenverträglichkeit des Zentralnervensystems immer mehr in den Blickpunkt wissenschaftlichen Interesses gerückt. Vor allem von seiten der praktischen Röntgentherapie erschien es von zunehmender Bedeutung zu erfahren, inwieweit das bei Strahlenbehandlung in Mitleidenschaft gezogene Zentralnervensystem - Gehirn und Rückenmark - durch die angewandten Röntgenstrahlen geschädigt wird. Auf der anderen Seite wurde immer deutlicher, dass die Klärung dieser Frage eine der entscheidenden Voraussetzungen für die Entwicklung eines wirksamen Strahlenschutzes, nicht allein gegenüber Röntgenstrahlen, sondern im Zusammenhang mit der Raumforschung und der Erforschung der radioaktiven Strahlenwirkung, vor allem auch gegenüber kosmischer und radioaktiver Strahlung bedeutete.

In der Tat stellen die Strahlenempfindlichkeit und der Ablauf der Strahlenreaktion des Zentralnervensystems eines der interessantesten und zugleich umstrittensten radiobiologischen Probleme dar. Demgegenüber ist festzustellen, dass bis vor kurzem darüber nur sehr spärliche und unvollständige Untersuchungen vorlagen. Auch heute noch wird in Fachkreisen von einer relativen Strahlenresistenz des Zentralnervensystems im Vergleich zu anderen Organen gesprochen.

Diese Auffassung hat allerdings in den letzten Jahren durch zahlreiche Befunde experimenteller und humanpathologischer Art eine bedeutende Wandlung erfahren:

GRUNDLEGENDES ZUR PROBLEMSTELLUNG

Am Nervensystem lässt sich - morphologisch gesehen - der verschiedenartige Ablauf der Strahlenreaktion an differenten Geweben, wie sie das Gefäßsystem einerseits und das Nervenparenchym andererseits darstellen, gemeinsam verfolgen.

Es stand zwar für die Tätigkeit des Radiotherapeuten bisher im wesentlichen die Verträglichkeit der Haut als unmittelbar getroffenes Organsystem im Vordergrund der Betrachtung, die Entwicklung der letzten Jahre aber ergab, dass die Verträglichkeit der Haut nicht unbedingt der der verschiedenen Gewebe für die Röntgentherapie entsprechen muss. Daraus ergibt sich das Grundproblem der modernen Strahlenbiologie, welche die unterschiedliche Reaktion der einzelnen Gewebe auf den gleichartigen Reiz einer Strahleneinwirkung zu untersuchen hat. Es entzieht sich dabei die Frage, inwieweit man beim einzelnen Menschen Unterschiede in der Reaktionsbereitschaft gegenüber einer Strahleneinwirkung in Betracht zu ziehen hat, der Möglichkeit einer Klärung.

GRUNDLEGENDE ARBEITEN

Die auf diesem Gebiete bis etwa zum Jahre 1930 erschienenen Arbeiten stellen weithin Einzelbeobachtungen zu diesem Thema dar.

Es ist hier vielleicht die Arbeit von BEAUJARD und LHERMETTE zu nennen, die 1907 das Rückenmark von Kaninchen bestrahlten und -im Gegensatz zu allen früheren Untersuchungen ähnlicher Art - zum ersten Male "genauere" (soweit dies unter den damaligen Verhältnissen eben möglich war) Dosierungen anzuwenden versuchten. Die Tiere kamen mit der Dosis von 25 Holzknechteinheiten (~ 250 r) vier Stunden später ad exitum. Histologisch fand man vakuolige Veränderungen in den Vorderhornzellen.

Die Arbeiten von BALLI (1915), BRUNNER (1920) und GABRIEL (1926) berichten von Veränderungen morphologischer Art an Gefäßen und von Degeneration von Vorderhornzellen nach Bestrahlung des Rückenmarks mit 4 HED (ca. 3200 r).

1926 beobachtete DEMEL zufällig nach experimenteller Bestrahlung der Nieren bei Hunden nach Ablauf von 1 bis 1 1/2 Jahren das Auftreten von Querschnittslähmungen. Er hatte die Tiere mit insgesamt 25 HED (ca. 20000 r), fraktioniert in 500 r an jedem vierten Tag, bestrahlt.

Alle diese Untersuchungen erweisen sich jedoch für einen exakten Vergleich als unbrauchbar, da sie keine ausreichend genauen Angaben über die Dosis enthalten, - wurde doch der Begriff des Röntgen (r) erst vom Jahre 1935 an allgemein angewandt - .

Erst als die wissenschaftliche Forschung im Zeichen des Atomzeitalters mit Isotopen Quellen für grosse Quanten durchdringungsfähiger Strahlen in kurzer Zeit zur Verfügung stellen konnte und auch die Röntgentechnik die kurzfristige Anwendung sehr hoher Strahlendosen ermöglichte, andererseits die Entwicklung der Strahlentherapie immer weitgehender auch das Zentralnervensystem röntgentherapeutisch erfasste, war die Möglichkeit gegeben, grössere Forschungen auf dem Gebiet der Radiosensibilität anzustellen.

Von den ersten morphologisch und histologisch gut durchuntersuchten Strahlenschäden berichtet SCHOLZ, der gleichzeitig auch bereits eine erste Beziehung zwischen Dosis und Strahlenschädigung herzustellen versuchte. SCHOLZ zeigte bei einmaliger Röntgenbestrahlung an Hunden, dass die Parenchyschädigung des Nervensystems nicht durch direkte Strahlenwirkung primär erfolgt, sondern dass die Strahlenschädigung des Gefässsystems einen wesentlichen Faktor für den Gewebszerfall darstellt. Er deutete somit den Strahlenschaden am Nervengewebe als sekundäre Folge von Gefässprozessen, die zu trophischen Nervenzellschädigungen führten, wobei er das für Strahlenschäden typische, perivaskuläre, lympho-plasmocytäre Infiltrat in Abhängigkeit zu der applizierten Dosis brachte. Wie schon andere Untersucher vor ihm, stellte SCHOLZ eine erhebliche Radiosensibilität bei jugendlichen Tieren (Hunden) fest.

Untersuchungen von HAYMAKER, VOGL und HOAK mit neueren Strahlern (Co 60, Ba 14 u. a.) konnten im wesentlichen die histopathologischen Befunde von SCHOLZ bestätigen. Die Frage nach der Morphologie des Strahlenschadens am Nervengewebe war damit zu einem gewissen Abschluss gelangt.

Die neueren Arbeiten über die Strahlensensibilität des Zentralnervensystems zeigen eine gewisse Tendenz auf, einmal an Hand von klinischen Beobachtungen aus der Radiotherapie und zum anderen durch experimentelle Einseitbestrahlungen des Grosshirns Aufschluss über die Zusammenhänge zwischen Röntgendosis und Strahlenspätchaden zu erhalten. Es seien hier die Arbeiten von BODEN 1949, ZEMAN 1950 und LINDGREN 1958 genannt, die - ähnlich wie STRANDQUIST 1944 für die Haut - an hirntumorbestrahlten Patienten die Frage nach der Strahlenverträglichkeit des Gehirns zu klären versuchten. (Der Begriff der Toleranz im heute gebrauchten Sinne erscheint hier noch nicht angebracht, da er auf dem Gebiet der experimentellen Strahlenbiologie eine ganz eng umschriebene Definition erhalten hat.)

In der Angabe, dass unter bestimmten röntgentechnischen Voraussetzungen Dosen über 3000 - 4000 r in 17 Tagen bei Bestrahlung des Gehirns nicht überschritten werden sollen, unternimmt BODEN erstmalig den Versuch einer Grenzziehung zwischen noch therapeutisch wirksamer und bereits schädigender Strahlendosis. Einige Jahre später stellt er an Hand von grösserem klinischen Material eine ähnliche Dosis-Wirkung-Beziehung für das Rückenmark auf. Die schädigende Dosis ist hier mit 3500 r in 17 Tagen bei Bestrahlung grösserer Abschnitte des Halsmarks angegeben.

ARNOLD und BAILEY bringen 1954 diese Untersuchungen in grösseren experimentellen Arbeiten zu einem gewissen Abschluss, ohne jedoch genauere Angaben über eine Grenze der Strahlenverträglichkeit machen zu können. In ihren Bestrahlungsversuchen am Gehirn von Affen stellen sie fest, dass hohe Einzeldosen von 7000 r bei allen Tieren nach 6 - 8 Monaten zum Tode führen. An morphologischen Veränderungen des Gewebes fanden sich vor allem Schädigungen der weissen Substanz im Bereich des Strahleneinfalls, wobei der Hirnstamm als besonders empfindlich erscheint. Es wird Demyelinisation und mit höherer Dosis Nekrose von Myelin, Achsenzyylinder und Glia beobachtet, Gefässveränderungen treten in den Hintergrund. Abschliessend stellen die beiden Forscher fest:

1. Das Zentralnervensystem ist radioempfindlicher als gemeinhin angenommen.
2. Die Auswirkungen der Röntgenstrahlen sind direkte, nicht Folgeerscheinungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Der heutige Stand ist gekennzeichnet durch eine Vielzahl von Einzelbeobachtungen. Zusammenfassende humanpathologische und grössere tierexperimentelle Beobachtungen auf dem Gebiet der Erforschung der Radiosensibilität des Zentralnervensystems sind selten. HAYMAKER, vom pathologischen Institut der US-Wehrmacht, der 1956 mit einem grösseren Mitarbeiterstab die Weltliteratur überprüfen liess, schreibt, dass keinerlei Auskunft über die Dosis erhältlich sei, welche Veränderungen am menschlichen Nervensystem herbeiführt.

Dagegen gilt das morphologisch-histologische Bild der Radionekrose am Zentralnervengewebe seit den Untersuchungen von SCHOLZ als weitgehend geklärt. Wenn auch andere Forscher, so vor allem ARNOLD und BAILEY in ihren Arbeiten mehr das Parenchym gegenüber dem Gefässystem als primären Angriffspunkt der Radionekrose in den Vordergrund zu stellen gewillt waren, so kann doch der Vorgang als solcher - morphologisch gesehen - als bekannt vorausgesetzt werden, haben doch die neuesten Untersuchungen darüber ergeben, dass bei jeder massiven Strahleneinwirkung, sowohl das Gefässystem als auch das Nervenparenchym mit Veränderungen reagieren. Dabei erweist es sich für die Beurteilung der Gesamtschädigung als vorteilhaft, in Früh- und Spätschäden zu unterscheiden, wobei beim Frühschaden mehr die parenchymale, beim Spätschaden mehr die vasale Komponente im Vordergrund steht.

Bei einem Vergleich der Untersuchungen über Strahlenschäden am Gehirn und am Rückenmark fällt auf, dass das Gehirn bei weitem besser und häufiger untersucht worden ist als das Rückenmark. Gerade aber nach massiver Strahleneinwirkung auf das Rückenmark zeigt sich bei jedem Versuchstier - über kurz oder lang, über Tage, Monate oder sogar Jahre das Auftreten von Funktionsstörungen als deutlichster Nachweis einer eingetretenen Schädigung.

Als Folge dieser Erkenntnis wendet sich das Interesse in der Erforschung der Radiosensibilität des Zentralnervensystems von der morphologischen Schädigung durch die Bestrahlung zum eindeutig zu beobachtenden Funktionsverlust, der in den Vordergrund der Untersuchungen gerückt wird. Das morphologische Bild der Gewebsschädigung wird erst sekundär untersucht. Interessant ist in erster Linie, zu wissen, wann Störungen der Funktion des Rückenmarks nach einer Massivbestrahlung unter den verschiedenen Bedingungen auftreten

PROBLEMSTELLUNG

Es interessierte im Rahmen von vielfältigen Versuchen, die sich mit der Verträglichkeit des Zentralnervensystems von Röntgenstrahlen befassten, wie sich nach einmaliger, hochdosierter Bestrahlung des Rückenmarks Lähmungen vom ersten Auftreten bis zum Tode entwickelten.

Bei all diesen Versuchen war das Auftreten von Lähmungen als Test für die Strahlenschädigung herangezogen worden. In der vorliegenden Arbeit wurde nun an einzelnen Versuchstieren der klinische Verlauf und die Ausprägung der Lähmungen im besonderen kontrolliert.

Darüberhinaus war es innerhalb einer grösseren Versuchsreihe von Interesse zu erfahren, in welcher Abhängigkeit von der angewandten Dosis der Zeitraum bis zum Auftreten der ersten klinischen Zeichen neurologischer Ausfälle - die "Latenzzeit des Strahlenschadens" - steht.

Die gestellte Aufgabe bestand somit darin, eine Reihe von Versuchstieren unter den gleichen Versuchsbedingungen mit ein und derselben hohen Einzeldosis zu bestrahlen und die Ausprägung und den klinischen Verlauf der Ausfallerscheinungen zu beobachten.

BERÜCKSICHTIGUNG DER VERSUCHSVORBEDINGUNGEN

Als Versuchstiere wurden wie in den übrigen Versuchen Kaninchen gewählt, die sich für diese Art der Experimente in vielen Untersuchungen am geeignetsten erwiesen haben. Bei dieser Tierart kann auf Narkose verzichtet werden, die sich für die Beurteilung der Strahlenschädigung als störend erwiesen hat.

Für die Bestrahlung bot sich aus mehreren Gründen das Rückenmark und hier das mittlere Thorakalmark an. Es finden sich am Rückenmark für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Funktionsstörungen am Nervensystem und schädigender Strahleneinwirkung wesentlich bessere Verhältnisse vor als beim Gehirn:

Die Funktionsstörung ist nach Rückenmarksbestrahlungen am Versuchstier eindeutig feststellbar. Die neurologische Untersuchung der unteren Extremität ist einfach. Selbst die ersten Erscheinungen einer Gangstörung durch eine spastische Paraparese, aber auch die Blasen - Mastdarminkontinenz ist zeitlich eindeutig festlegbar.

Der Funktionsausfall ist durch eine Schädigung der langen Bahnen des Rückenmarks, vielleicht auch der Gefäße bedingt. Schädigungen von Nervenzellen kommen bei der Bestrahlung des mittleren Thorakalmarks nicht in Betracht, da das Bestrahlungsgebiet von den praktisch wichtigen Vorderhornzellen der Hals- und Lendenintumeszenz entfernt liegt.

Das Rückenmark ermöglicht viel eher als das Gehirn eine homogene Durchstrahlung. Die morphologischen Schädigungen sind am ganzen Rückenmarksquerschnitt gleichmässig auftretend zu erwarten.

Als Bestrahlungsdosis kamen 20 000 r Oberflächendosis zur Anwendung. Einmal ergab sich diese relativ hohe Dosis notwendigerweise aus den übrigen Versuchen, die ähnliche Fragen für niedrigere Dosen zu klären hatten, zum anderen wollte man bewusst eine hohe Dosis verabreichen, um auf die Reaktionslage des Zentralnervensystems bei massiver Strahlenanwendung schliessen zu können.

Da es sich bei den Versuchen um eine gezielte Schädigung des Rückenmarkquerschnitts handelte, trat die Berücksichtigung der Hautreaktion zwangsläufig in den Hintergrund. Es wurde ihr nur insoweit Beachtung geschenkt, als etwaige Ulzerationen der Haut und deren Infektion auszuschliessen waren.

VERSUCHSAUFBAU

Der Versuchsaufbau zerfällt in zwei Abschnitte, einmal die Bestrahlung selbst und zum anderen die Überwachung des klinischen Verlaufs der Lähmungen.

1. ZUR BESTRAHLUNG:

Es wurden Kaninchen ohne Auswahl nach Geschlecht und Zuchtkreis im durchschnittlichen Alter von 1 - 1 1/2 Jahren in gutem Allgemein- und Ernährungszustand bestrahlt. Die Tiere wurden unter üblichen Lebensbedingungen in Reinställen gehalten und erhielten reichliches Futter und tägliche Pflege.

Für den Bestrahlungsversuch wurden die Tiere auf einem eigens dafür hergerichteten Bestrahlungstisch mit Bandagen an den Vorder- und Hinterläufen so befestigt, dass Bewegungen nach vorn unmöglich waren. Seitenbewegungen in der Wirbelsäule wurden durch seitlich gelagerte Sandsäckchen verhin-

dert, wobei darauf geachtet wurde, dass es zu keiner Behinderung der Atmung kam.

Der Kopf wurde durch einen Bandagenzug leicht nach unten vorn gehalten. Durch diese Lagerung war die Beibehaltung ein- und desselben Bestrahlungsorts während der gesamten Bestrahlung gewährleistet.

Als Bestrahlungsquelle stand ein Siemens-Stabilipangerät zur Verfügung, wie es im täglichen röntgentherapeutischen Betrieb Verwendung findet. Mit einem Dosimeter von Siemens u. Halske wurde mehrmals vor und nach der Bestrahlung die Dosisleistung der Röhre getestet. Es zeigte sich, dass die Röhre durch die gesamten Versuche hindurch eine nahezu exakte Dosisleistung von 69 r/min beibehielt.

Die Qualität der Strahlung war bei 200 KV und 18 mA mit einer Halbwertschicht von 0,95 Cu entsprechend einer Filterung von 0,5 Cu.

Für die Bestrahlung wurde ein kurzer Rundtubus von 2,5 cm Durchmesser verwendet, der dicht unterhalb der Höhe der unteren Schulterblattwinkel aufsetzte. Diese Lokalisation entspricht am Rückenmark des Kaninchens dem mittleren Abschnitt des Brustmarks und liegt von den Vorderhornzellen für die Plexus der vorderen Extremität um einiges entfernt. Mehrere Röntgenkontrollaufnahmen bezeichneten die Lage des Bestrahlungsfeldes in Beziehung zu Wirbelsäule und Thorax.

Durch die Wahl eines so kleinen Bestrahlungsfeldes - kam es doch allein darauf an, an einer geeigneten Stelle mit einer hohen Röntgendosis den gesamten Querschnitt des Rückenmarks homogen zu durchstrahlen - war die Möglichkeit einer Schädigung der im Strahleneinfallsbereich liegenden Organe auf ein Minimum beschränkt anzunehmen. Eine wesentliche schädigende Strahleneinwirkung auf Herz, Lunge, Leber, Milz fiel somit ausser Betracht.

Bestrahlt wurde in zumeist 4 - 6 Fraktionen zu je 4000 - 5000 r, die nach kurzer Pause von ca. 10 - 15 Minuten zur Schonung der Röhre hintereinander verabreicht wurden. Eine Bestrahlung dauerte ungefähr 2 - 3 Stunden.

Bei mehreren Tieren wurden während und kurz nach einer Strahlenapplikation EKG, Elektromyogramm und Atmung auf einem Achtfach-Schreiber der Firma Schwarzer, wie er für das Elektroenzephalogramm benutzt wird zur Kontrolle von Puls, Muskelzuckungen und Atemtätigkeit mitgeschrieben.

Ausserdem wurden die Tiere während des Versuchs ständig durch ein Bleiglasfenster beobachtet, um jede Veränderung in der äusseren Reaktion oder Störungen im Versuchsablauf sofort zu erkennen und auszuschliessen.

2. ZUR ÜBERWACHUNG DES KLINISCHEN VERLAUFS:

Die Überwachung der bestrahlten Tiere erfolgte durch eine tägliche klinisch-neurologische Untersuchung. Es wurde vor allem auf das Auftreten von ersten Anzeichen einer Rückenmarksschädigung an Hand eingehender Prüfung der Funktionstüchtigkeit der hinteren Extremität geachtet.

Diese Untersuchung bestand zunächst in der Beobachtung der Tiere auf veränderte Allgemeinreaktion, wie abnormes Verhalten, das sich in Fress- und Bewegungsunlust, Lethargie und Verfallenheit, um nur einige wenige Zeichen einer beginnenden organischen Schädigung zu nennen, äusserte.

Daran schloss sich eine Prüfung auf Funktionsstörungen der hinteren Extremität im Laufversuch. Durch Strecken der Hinterläufe am sitzenden Kaninchen wurde versucht, Aufschluss über die Kraftentfaltung der hinteren Gliedmassen zu gewinnen. In eigens dafür angefertigten Krankengeschichten wurde jede Veränderung von Tag zu Tag registriert. Schliesslich wurden noch Reflexprüfungen vor allem des Kniesehenreflexes an den Hinterläufen und eines empirisch gefundenen Zuckungsreflexes bei Beklopfen des Hinterteils der Tiere mit den Fingerspitzen vorgenommen.

Blasen- und Mastdarmstörungen zeigten sich zuerst an einem durchnässen Hinterteil, an dem Kotballen hingen. Bei jeder Untersuchung wurde dieser Beobachtung besondere Aufmerksamkeit geschenkt, war es doch von Interesse zu erfahren, ob Miktionsstörungen der eigentlich ausgeprägten Lähmung vorausgingen oder erst zusammen mit ihr auftraten.

Die tägliche Pflege der Tiere schloss keine besonderen Massnahmen ein. Traten bei einem Tier Lähmungen auf, so wurde darauf geachtet, dass es auf trockenes, frisches Stroh zu liegen kam. Auf wasserreiche Nahrung, wie Rüben und Kohl wurde von da ab möglichst verzichtet, um die Durchnässung der blasengelähmten Tiere nicht noch durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr voranzutreiben. Es wurde statt dessen mehr Weizen und Heu gegeben.

Starben die Tiere, so wurde bei einigen das Rückenmark präpariert und zur Untersuchung, in Formol fixiert, aufgehoben.

VERSUCHSERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Ausweisung der klinischen Befunde hatte im besonderen folgende Punkte zu berücksichtigen:

1. Beobachtungen vom Tage der Bestrahlung an bis zum ersten Auftreten von Lähmungserscheinungen.
2. Ausprägung der Lähmungen bis zum Tode.

zu 1.: Die Bestrahlung wurde von allen Tieren ohne äusserlich sichtbare Anzeichen einer Allgemeinreaktion vertragen. In den ersten Tagen nach dem Versuch zeigten sich noch kaum Veränderungen im Spontanverhalten gegenüber dem Normalen. Die Hautreaktion war mit durchweg gering zu bezeichnen. Es kam zu Beginn zu einer starken Rötung mit Epilation an der bestrahlten Hautstelle, die im weiteren Verlauf in mehr oder weniger stark ausgeprägte schwielige Verdickung der Epidermis überging. Ulcerationen und deren Infektion wurden nicht beobachtet.

Die ersten Anzeichen einer veränderten nervösen Reaktion fanden sich in einer gesteigerten Reflexbereitschaft und Hypersensibilität im Bereich der hinteren Gliedmassen schon kurz nach der Bestrahlung in den folgenden Tagen. Schon bei leichtem Beklopfen des kaudalen Rückenanteils der Tiere mit den Fingerspitzen waren Reflexzuckungen der Hinterläufe auszulösen. Auch der Kniesehnenreflex war im Sinne einer der Lähmung vorausgehenden Irritation gesteigert.

Die ersten Funktionsausfälle traten bei den 9 Hasen sehr unterschiedlich - zwischen dem 5. und 25. Tag, im Durchschnitt nach 16 Tagen - auf. Sie äussern sich zumeist in Bewegungsstörungen und gingen mit einer starken Reduktion der Kraftentfaltung der entsprechenden Gliedmasse einher. In fast allen Fällen traten die Paresen zuerst einseitig auf.

Blasen- und Mastdarminkontinenz wurde erst zusammen mit der ausgeprägten Lähmung der Hinterläufe beobachtet. Es gilt hier jedoch Folgendes zu beachten: Bei gesunden Tieren dieser Tierart wird stets auf peinlichste Trocken- und Reinhaltung des Felles geachtet. Solange sich die Tiere noch ungehindert bewegen konnten, war eine Durchnässung der umgebenden Haut infolge einer, der eigentlichen Lähmung vorausgehenden Blasenlähmung noch zu verhindern. Erst Störungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität bei fortschreitender Schädigung der langen Bahnen des Rückenmarks schlossen die Möglichkeit einer Kompensation, allein schon wegen Ausfalls der nervösen Reizübermittlung, immer mehr aus. Er erscheint daher durchaus denkbar, dass sich eine Blasen-Mastdarminkontinenz bereits früher als beobachtet, entwickelt und der eigentlichen, ausgeprägten Lähmung vorausgeht.

zu 2.: Die Ausprägung der Lähmungen nahm in allen Fällen einen charakteristischen Verlauf. Es kam zu rasch fortschreitenden Paresen beider Hinterläufe, die schliesslich zu Bewegungsunfähigkeit führten. Die Tiere lagen mit den Hinterbeinen auf der Seite und sassen nur mit den Vorderbeinen auf. Geringe Reflexbewegungen waren am Anfang noch zu beobachten, wenn man die Tiere in die gelähmten Pfoten kniff.

Das Allgemeinverhalten der Tiere war trotz der Lähmung in den Anfangsstadien nicht wesentlich verändert. Die Hasen frassen zumeist gut und machten einen wenig reduzierten Eindruck. Erst die Ausprägung der Blasen-Mastdarminkontinenz im Fortschreiten der Rückenmarksschädigung verursachte eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Es kam zu Durchnässung der Haut an den Aufliegstellen, die im Verein mit der gestörten Trophik bald fäulnisähnliche Prozesse - vor allem im Bereich der zarteren Haut der Umgebung des Afters - hervorrief. Von da ab verfielen die Tiere rasch, frassen wenig und magerten stark ab. Der reduzierte Allgemeinzustand führte dann innerhalb weniger Tage zum Exitus, soweit die Tiere nicht vorzeitig getötet werden mussten.

Als Ursache des Todes kann in den meisten Fällen aufsteigende Infektion der Blase und des Darmes angenommen werden, was Nierenversagen und Sepsis zur Folge hatte.

An den sogleich präparierten Rückenmarken fand sich makroskopisch am Ort der Bestrahlung das Gewebe blutig durchsetzt und gequollen. Die Rückenmarkshäute waren an dieser Stelle leichter verletzlich als an den unbestrahlten Abschnitten.

Ein interessanter Vergleich zwischen der Lähmung durch Bestrahlung des Rückenmarks und einer akzidentellen Querschnittslähmung ergab sich dadurch, dass ein noch nicht bestrahlter Hase sich das Rückgrat in Höhe des unteren Thorakalabschnittes der Wirbelsäule durch eine abnorme Abwehrbewegung brach. Bei diesem Tier trat nach ca. 2 Minuten anhaltender Reflexzuckungen sofort vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten auf. Es waren im weiteren Verlauf alle, auch bei den übrigen, bestrahlten Tieren beobachteten Symptome zu verfolgen. Trotzdem lebte das Tier vom Tage der totalen Lähmung an bis zum Tode noch 17 Tage gegenüber durchschnittlich 4 Tagen bei den bestrahlten Tieren.

Wenn auch diese eine Beobachtung mehr zufälliger Art keine ausreichende Vergleichsbasis abzugeben vermag, ist doch der Schluss in gewisser Weise gerechtfertigt, dass das bei rückenmarksbestrahlten Kaninchen auftretende Krankheitsbild nicht allein als Querschnittsläsion erklärt ist und einer Allgemeinschädigung durch die Strahleneinwirkung Rechnung getragen werden muss.

Diese Überlegung findet auch eine Bestätigung in der Beobachtung, dass bei einem der Tiere - trotz der hohen Dosis - bis zum Tode keinerlei Lähmungserscheinungen aufgetreten sind. Da das Tier von allen Versuchstieren am längsten (37 Tage) lebte, liegt auch hier der Schluss nahe, das bei den übrigen Tieren aufgetretene Krankheitsbild als Strahlenschädigung einerseits, und Querschnittslähmung andererseits zu deuten. Jedes der beiden Krankheitsbilder für sich führt erst nach längerer Zeit zum Tode als wenn beide - wie in den meisten beobachteten Fällen - gemeinsam zur Auswirkung gelangen.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Es wird über die klinische Ausprägung von Querschnittslähmungen bei 9 mit hohen Röntgendosen rückenmarksbestrahlten Kaninchen berichtet.

Es ergaben sich folgende Befunde:

1. Es zeigte sich bei fast allen Tieren vom Tage der Bestrahlung ab eine Erhöhung der Sensibilität und der Reflexbereitschaft im Bereiche der hinteren Gliedmassen im Sinne einer der Lähmung vorausgehenden gesteigerten Erregbarkeit des Nervengewebes.
2. Bei Anwendung von 20 000 r Oberflächendosis kommt es durchschnittlich 16 Tage nach Bestrahlung des mittleren Thorakalmarks zu ersten Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten. Im weiteren Verlaufe bildet sich das Krankheitsbild einer kompletten Querschnittslähmung mit Paraparese der hinteren Extremität und Blasen-Mastdarminkontinenz aus.
3. Durchschnittlich 9 Tage nach Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen erfolgt bei den Tieren der Exitus, so dass bei einer Bestrahlungsdosis von 20 000 r eine Überlebenszeit von 25 Tagen im Durchschnitt resultiert.
4. Als Ursache des Todes sind einerseits die Querschnittslähmung und deren Folgeerscheinungen (aufsteigende Infektion der Blase und des Darmes, Sepsis, Nierenversagen) anzusehen, zum anderen aber durch Strahlenschäden bedingte andersartige Prozesse, die sich einer Kenntnisnahme in dieser Arbeit entzogen.

LITERATURVERZEICHNIS

- ARNOLD A., BAILEY P.,
LAUGHLIN J. S.: Neurology 4, 165, (1954)
- BALI H.: Strahlenth. 6, 443, (1915)
- BEAUJARD E., LHERMETTE J.: Semaine méd. 27, 193, (1907)
- BODEN G.: Brit.J.Radiol. 21, 464-69, (1948)
- BRUNNER H.: Arch.klin.Chir. Berlin 114, 332, (1920)
- DECKER K.: Klinische Neuroradiologie, G.Thieme-Verlag, Stuttgart, 1960
- DEMEL R.: Strahlenth. 22, 33, (1926)
- GABRIEL G.: Strahlenth. 22, 107, (1926)
- HAYMAKER W., HOAK C.G.,
VOGEL F.S.: aus W.HAYMAKER: "Literature survey on the effects of ionizing radiation on the nervous system"
- LINDGREN M.: Acta radiol. 49, (1958), 285
- SCHOLZ W.: klin.Wschr. 189, 1935
- SCHOLZ W., DUCHO E.G. und
BREIT A.: Psych. Neurol. Japon. 61/3, 417-442 (1959)
- STRANDQUIST: Acta radiol. Suppl. - 1945
- ZEMAN W.: Strahlenth. 81, 549 (1950)

LEBENS LAUF

Als Sohn des Arztes Karl Erich Bejenke bin ich am 9. November 1935 in Lodz geboren. Kindheit und Schulzeit verbrachte ich in meiner Heimatstadt.

1945 kamen wir nach Bayern. In Neumarkt/Opf., Regensburg, Amberg und Nürnberg besuchte ich die höhere Schule und schloss 1956 in Nürnberg mit der Reifeprüfung des Realgymnasiums ab. Im Herbst 1956 begab ich mich zum Studium der Medizin nach München, wo ich 1959 das Physikum ablegte. Mein klinisches Studium absolvierte ich in München, Wien und Basel, um am 1. 8. 62 in München mit dem Staatsexamen abzuschliessen.

Die vorliegende Arbeit entstand in den Jahren 1960 und 1961 unter Anleitung von Herrn Professor Decker in der Universitäts-Nervenlinik München.

